

症例報告

## 口腔扁平苔癬の診断後から約 23 年経過して 悪性化した扁平上皮癌の 1 例

石川 美香<sup>1)</sup>, 佐々木 忠昭<sup>1)</sup>, 加藤 洋史<sup>1)</sup>, 岩瀬 博建<sup>1,2)</sup>

<sup>1)</sup> 社会医療法人 中山会宇都宮記念病院 歯科口腔外科

<sup>2)</sup> いわせ歯科口腔外科・耳鼻咽喉科クリニック

### 要 旨

口腔扁平苔癬は口腔粘膜の角化異常を伴う慢性炎症性疾患である。中高年の女性に多く、好発部位は頬粘膜、臨床型は網状型が多いと報告されている。疫学調査では有病率は 0.5~2.6%とされており、臨床において遭遇頻度が比較的高い疾患である。しかし、稀に扁平上皮癌への悪性転化が生じると報告されている。口腔扁平苔癬の悪性化については 1971 年の WHO 分類 (第 1 版) 時でも報告されており、2017 年の WHO 分類 (第 4 版) では従来の口腔前癌病変と口腔前癌状態の概念が統合され、Oral potentially malignant disorders と定義された。今回われわれは、口腔扁平苔癬の診断を受け約 23 年後に悪性化した扁平上皮癌の 1 例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

**Key Words** : 口腔扁平苔癬, 悪性化, 潜在的口腔悪性疾患

### 緒 言

口腔扁平苔癬 (Oral lichen planus : OLP) は口腔粘膜の角化異常を伴う慢性炎症性疾患である。中高年の女性に多く有病率は 0.5~2.6%とされており<sup>1~4)</sup>、臨床において遭遇頻度が比較的高い疾患である。しかし、稀に扁平上皮癌への悪性転化が生じると報告されている<sup>2,4~21)</sup>。英国の World Health Organization (WHO) Collaborating Centre for Oral Cancer 主催による 2005 年ロンドンで開催されたワーキンググループ会議において、従来の口腔前癌病変「正常な組織よりも癌を発生しやすい形態的に変化した組織」と口腔前癌状態「癌発生の危険性が有意に増加した一般的状态」について幅広く議論され、これを受けて 2017 年の WHO 頭頸部腫瘍分類 (第 4 版) では、Oral potentially malignant disorders (口腔潜在的悪性疾患)「臨床的に明確な前駆病変であるが正常粘膜にかかわらず、口腔における癌の発生リスク

を有する臨床的状态」という概念を提唱し、定義された<sup>22~24)</sup>。1987 年より渉猟し得た口腔外科領域での OLP 悪性化の本邦報告例<sup>5~14)</sup> は自験例を含めわずか 18 例であり、今回われわれは、OLP の診断を受け約 23 年後と最長の期間を経て悪性化した扁平上皮癌の 1 例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

### 症 例

患者 : 86 歳, 女性  
初診 : 2015 年 11 月  
主訴 : 左下歯肉から頬がヒリヒリする。  
既往歴 : 高血圧症, 心肥大, 心不全, 腎機能障害, 慢性胃炎  
家族歴 : 特記事項なし  
喫煙歴 : なし  
飲酒歴 : なし  
現病歴 : 68 歳頃 (当院初診時より約 18 年前) から左頬粘膜に接触痛を伴う網状白線および発赤を認めた。症状発生時より他院歯科口腔外科を受診し、2 回の生検を受け口腔扁平苔癬と診断された。診断確定後より前医で薬物療法を中心に加療を行っていたが、改善しないため当科紹介受診となった。

令和 3 年 2 月 25 日受付, 令和 3 年 6 月 30 日受理

別刷請求先 : 石川美香

〒320-0811 社会医療法人中山会宇都宮記念病院  
歯科口腔外科

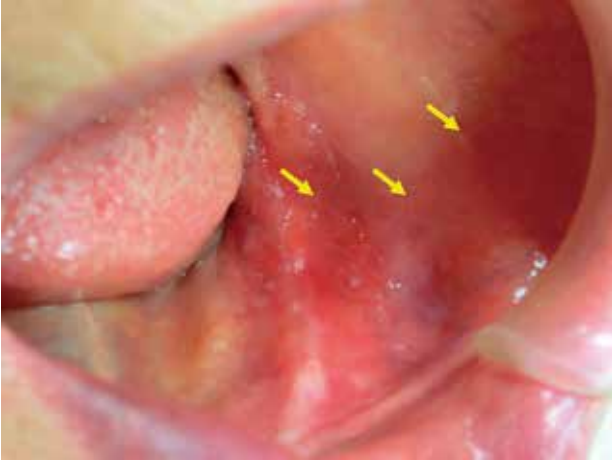


図1 初診時口腔内所見

無歯顎で、総義歯を使用中であった。左下顎歯肉から左頬粘膜の網状白線、発赤、びらんを認めた。

現症：

全身状態：身長 141 cm，体重 47 kg，栄養状態良好。

口腔外所見：顔貌左右対称，皮膚に異常所見は認めなかった。

口腔内所見：無歯顎で，総義歯を使用中であった。左下顎歯肉から左頬粘膜の網状白線，発赤，びらんを認めた（図1）。周囲に硬結は認めなかった。

初診時臨床診断：口腔扁平苔癬（びらん型）

処置および経過①：

初診時に左下顎歯肉から左頬粘膜にレース模様の網状白線や発赤，その一部にびらんを認めたため，2015年11月左頬粘膜より生検を施行した。

初診時 病理組織学・免疫組織学的所見：

上皮直下部にリンパ球の浸潤を認め，基底膜部では液状変性も散見された。上皮下結合組織では，リンパ球に混じて形質細胞の浸潤も認められた（図2-a, b）。免疫染色では基底上層に p53 の局在を認め，同部位では p16 の陽性を示した（図3-a, b）。

病理組織学的診断：口腔扁平苔癬

処置および経過②：

OLP 診断確定後，義歯調整による接触痛緩和および薬物療法（デキサメタゾン軟膏）を行い，2～3ヶ月毎に経過観察を行った。初診より3年4ヶ月経過した2019年3月左下顎歯肉から左頬粘膜の網状白線，発赤，びらん以外に左臼後三角部に3×7mmの軽度な膨隆と表面不整形な白色病変を認めた（図4）。白色病変周囲に硬結は認めなかった。悪性化が疑われたため，再度生検を行った。

再生検時 病理組織学・免疫組織学的所見：

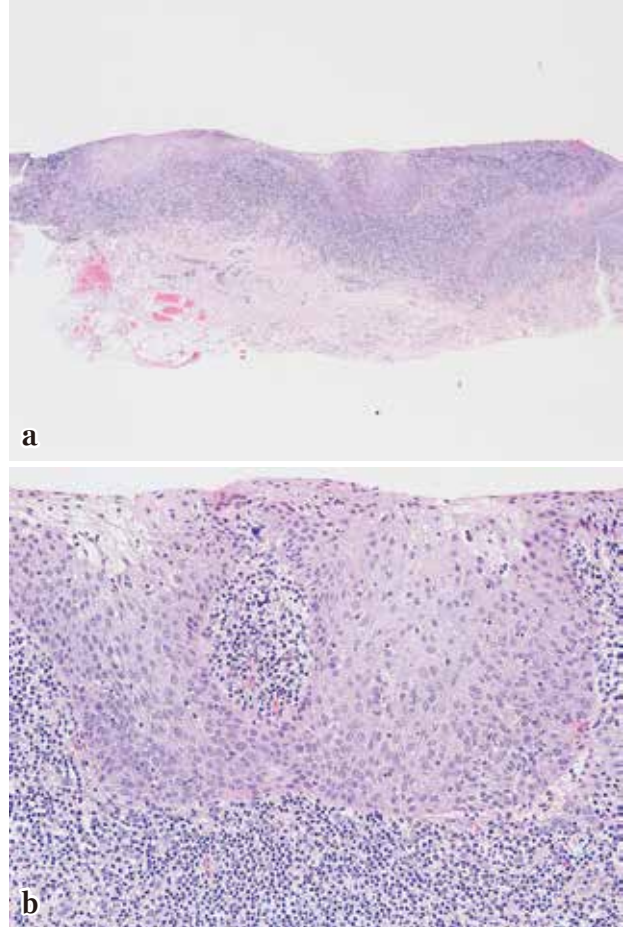


図2 初診時病理組織学的所見

a：H-E 染色（×40），b：H-E 染色（×200）。上皮直下部にリンパ球の浸潤を認め，基底膜部では液状変性も散見された。上皮下結合組織では，リンパ球に混じて形質細胞の浸潤も認められた。

上皮では基底層～表層にかけて核の腫大，核クロマチンの濃染，核小体の明瞭化，核形不整等の著明な細胞異型を認め，基底膜下への浸潤はないが基底細胞層の不整な部位を認めた（図5-a, b）。同部位は，免疫染色でケラチン13（CK13）が陰性，ケラチン17（CK17）では陽性を示した（図6-a, b）。

p53 は陽性で，p16 は陰性を示した（図6-c, d）。

病理組織学的診断：Squamous cell carcinoma in situ

生検時臨床診断：上皮内癌（TisNxMx）

処置および経過③：

病理組織学的所見より上皮内癌の診断を得たため，CT・MRIにて全身検索を行った。2019年6月全身麻酔下にて切除術を施行した。ヨード染色を行い，不染色域は左頬粘膜から口底部まで一部進展していた。周囲に安全域を設け約20×20mmの切開線を設定し



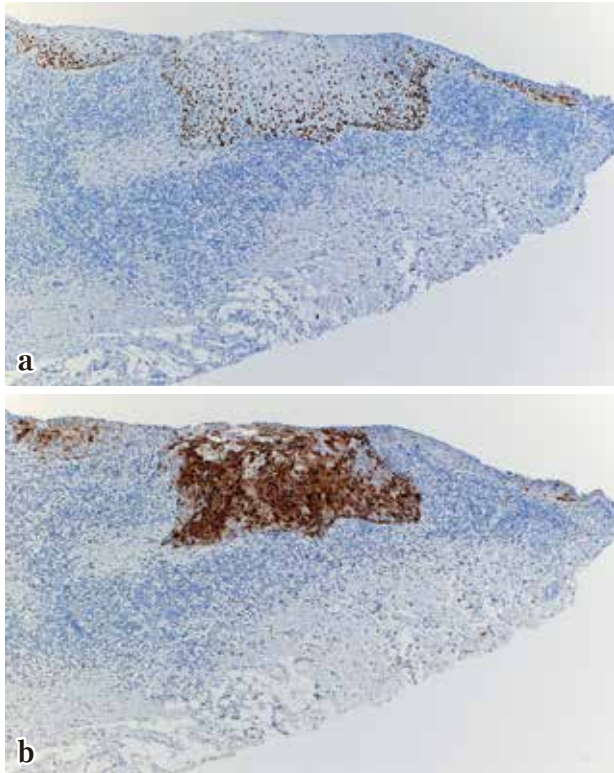


図3 初診時免疫組織学的所見

a: p53 (×100), b: p16 (×100). 基底上層に p53 の局在を認め、同部位では p16 の陽性を示した。

た(図7-a). 電気メスおよび No15 メスで切開し、切除した(図7-b). 止血確認後、テルガーミスで被覆した。

術後の経過は良好で、患者は 91 歳と高齢であるが、義歯を使用し経口摂取可能である。切除標本の病理組織学的所見より、切除端に一部異型を示す上皮が近接していたため、患者の QOL に寄与しながら十分な経過観察を行っている。

切除標本 病理組織学的所見：上皮は N/C 比の拡大や核小体腫大、核クロマチンの濃染等の異型細胞を認めた。細胞異型が高度な部位では、部分的に基底膜を破って胞巣状を呈して結合組織方向に浸潤している部位も認めた。浸潤はごく軽度で、筋層には及んでいなかった(図8-a)。間質には軽度リンパ球浸潤が見られるのみで、間質反応は軽度であった(図8-b)。切除端では腫瘍の浸潤をみる部位は無いが、一部軽度～中等度の異型を示す上皮が近接している部位を認めた。

臨床診断：扁平上皮癌 (T1N0M0 Stage 0)



図4 初診より 3 年 4 ヶ月経過後口腔内所見  
左下顎歯肉から左頬粘膜の網状白線、発赤、びらん以外に左臼後三角部に 3×7mm の軽度な膨隆と表面不整形な白色病変を認めた。白色病変周囲に硬結は認めなかった。

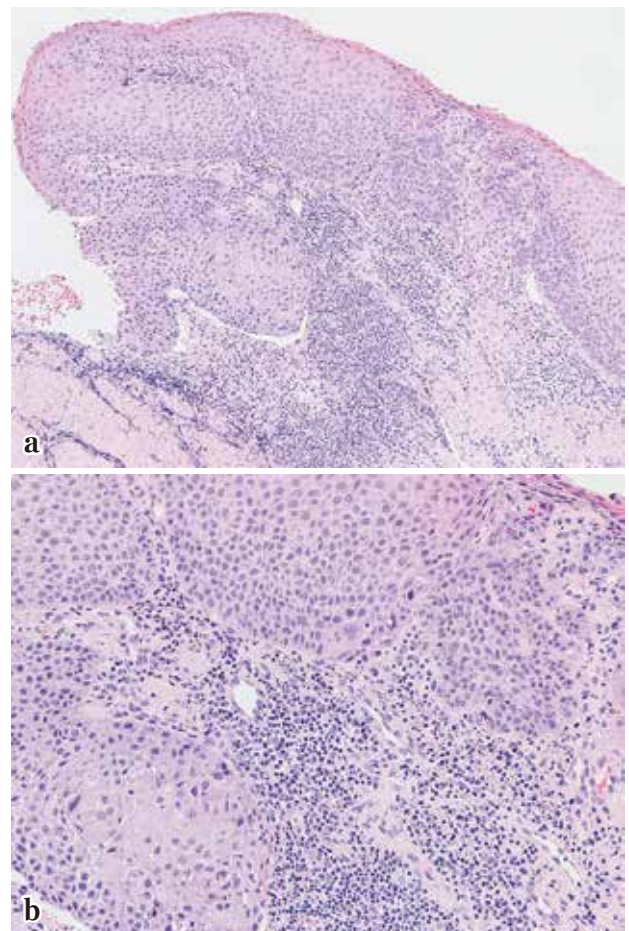


図5 生検時病理組織学的所見

a: H-E 染色 (×100), b: H-E 染色 (×200). 上皮では基底層～表層にかけて核の腫大、核クロマチンの濃染、核小体の明瞭化、核形不整等の著明な細胞異型を認め、基底細胞層の不整な部位も認めた。



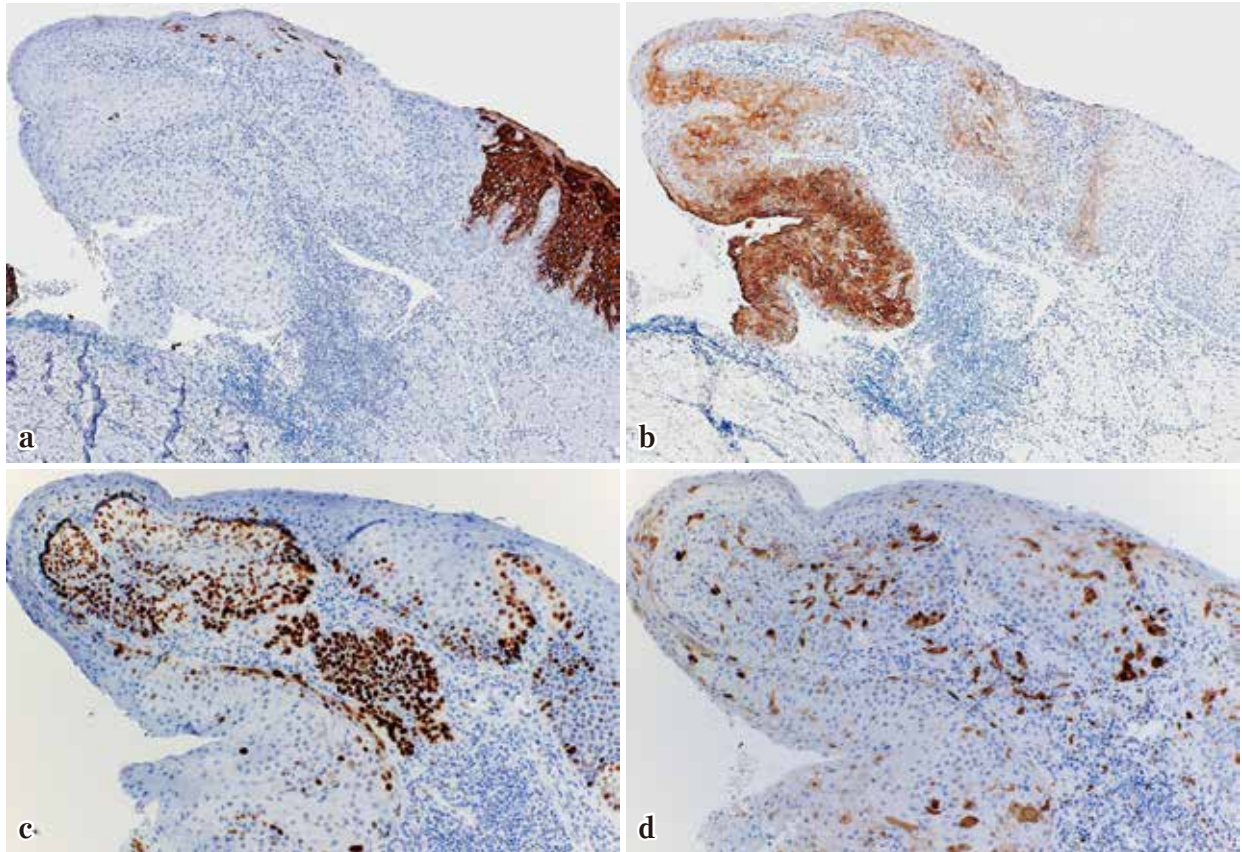


図6 生検時免疫組織学的所見

a : CK13 (×100), b : CK17 (×100), c : p53 (×200), d : p16 (×200). 上皮では基底層～表層にかけて CK13 陰性, CK17 陽性を示した. p53 は陽性で, p16 は陰性を示した.

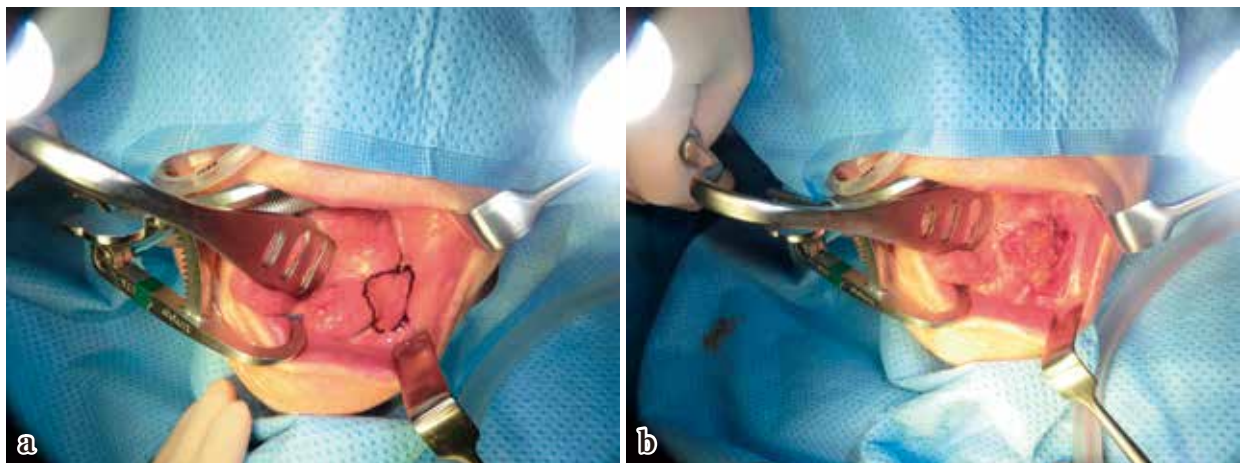


図7 術中所見

a : 切除前, b : 切除後. ヨード染色を行い, 不染色域は左頬粘膜から口底部まで一部進展していた. 周囲に安全域を設け, 約 20×20 mm の切開線を設定した. 電気メスおよび No15 メスで切開し切離した.



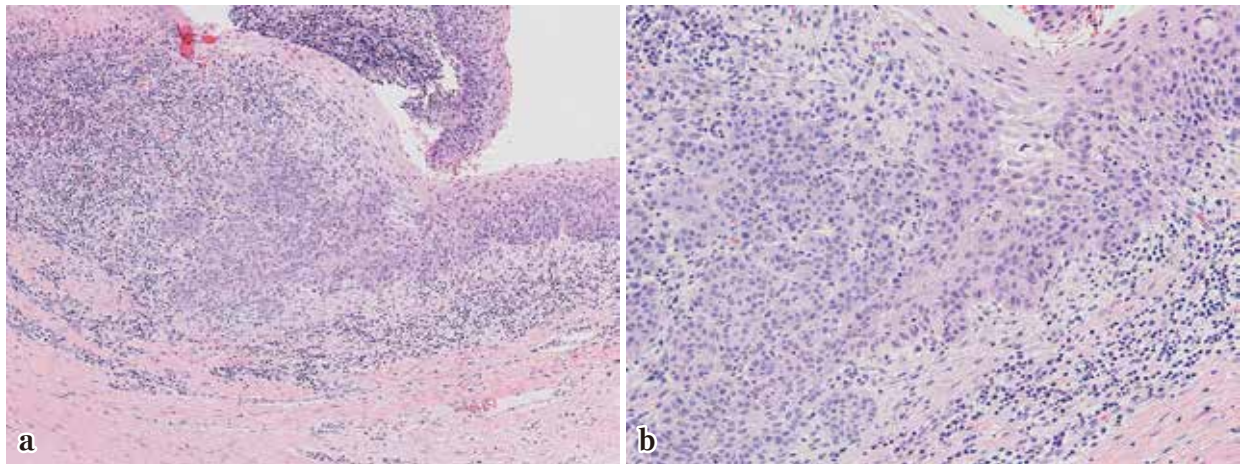


図 8 切除標本病理組織学的所見

a: H-E 染色 (×100), b: H-E 染色 (×200). 上皮は N/C 比の拡大や核小体腫大, 核クロマチンの濃染等の異型細胞を認めた. 細胞異型が高度な部位では, 部分的に基底膜を破って胞巣状を呈して結合組織方向に浸潤している部位も認めた. 浸潤はごく軽度で, 筋層には及んでいなかった. 間質には軽度リンパ球浸潤が見られるのみで, 間質反応は軽度であった.

## 考 察

WHO による OLP の定義は変遷しており, 1971 年の第 1 版では白板症, 紅板症, OLP, 粘膜下線維症の 4 疾患が Precancerous states (前癌状態) と記載された<sup>25)</sup>. 1997 年の第 2 版では Precancerous lesions (前癌病変) と Precancerous conditions (前癌状態) の 2 つに分かれ, OLP は後者に分類された<sup>26)</sup>. 2005 年の第 3 版では Epithelial precancerous lesions (上皮性前駆病変) と Precancerous conditions (前癌状態) になったが, 従来と大きな変更はなかった<sup>27)</sup>. 具体的に前癌病変は「正常な組織よりも癌を発生しやすい形態的に変化した組織」, 前癌状態は「癌発生の危険性が有意に増加した一般的状態」として定義された. 両者の区別は, 前者が口腔癌の発症部位と同じ場所に先行して存在するのに対して, 後者は口腔癌の発症部位と異なる部位にみられることが多い病変とされている. しかし, 前癌病変でも先行病変と異なる部位に口腔癌が生じるケースもみられ, 両者を区別する問題について 2005 年国際ワーキンググループが組織され, 具体的に検討されてきた<sup>22)</sup>. その結果, 発癌リスクが高いと考えられる病変を有する患者において, その特定部位だけでなく他部位の正常粘膜にも発癌リスクがある状態を示すものとして, 潜在的悪性疾患という用語を推奨していくことが同意された<sup>22)</sup>. これが反映されて 2017 年の第 4 版では上皮性前駆病変と前癌状態の概念が統合され, Oral potentially malignant disorders (口腔潜在的悪性疾患) と改称された<sup>23,24)</sup>. 悪性化の潜在的リスクとしては染色体, ゲノム, そして分子

学的変化が指摘されている<sup>22)</sup>. OLP の悪性化については古くから報告<sup>2,4~21)</sup> されており, OLP が口腔潜在的悪性疾患に統合されたことは適正な分類に改正されたと思われる.

OLP の悪性化の診断根拠について稲村ら<sup>5)</sup> や武内ら<sup>6)</sup> は, ①先行する炎症病変が確実に OLP であること, ②病変の一部に悪性化がみられること, ③ OLP と白板症が同時に存在しないこと, これらの 3 点を臨床ならびに病理組織像で確認する必要があると報告している. 自験例は前医での治療を含め 3 回の生検で OLP の診断を受けておりこれらの条件を満たしていること, ならびに病理組織学・免疫組織学的所見より, OLP の悪性化と診断した.

OLP の悪性化についていくつか報告がされており, 1987 年より渉猟し得た口腔外科領域での本邦報告例<sup>5~14)</sup> は, 自験例を含め 18 例であった (表 1). 年齢分布は 44~86 歳 (不明を除く), 平均  $66.7 \pm 11.8$  歳, 自験例は 86 歳と最高齢であった. 性別は男性 7 例, 女性 8 例, 不明 3 例と OLP 悪性化に性差は認めなかった. 部位は重複を含め頬粘膜 10 例, 舌 8 例, 歯肉 3 例, 口唇 1 例, 口蓋 1 例で OLP の好発部位にほぼ一致しており, 自験例も好発部位である頬粘膜であった. 臨床型は重複を含め, びらん型 12 例, 潰瘍型 3 例, 斑状型, 網状型, 萎縮型は各 1 例, 不明 3 例で, びらん型が多く 66.7% を占めており, Mignogna<sup>16)</sup> らや Kaplan<sup>17)</sup> らもびらん型が悪性化する頻度が最も高いことを報告している. 自験例はびらん型であった. びらん型や潰瘍型の悪性化が多い理由として, 上皮の欠損を伴う病変では外因的刺激性

表1 悪性化した口腔扁平苔癬の口腔外科領域における本邦報告例

	報告者	報告年(年)	年齢(歳)	性別	部位	臨床型	悪性化までの期間
①	稲村ら <sup>5)</sup>	1987	48	女性	舌	びらん型	5年
②	武内ら <sup>6)</sup>	1987	63	男性	頬粘膜	びらん型	0.5年
③	田原ら <sup>7)</sup>	1994	76	男性	下唇	びらん型	4年
④	嶋田ら <sup>8)</sup>	1994	不明	不明	舌	潰瘍型	4年
⑤	嶋田ら <sup>8)</sup>	1994	不明	不明	舌・頬粘膜	斑状型	4年
⑥	嶋田ら <sup>8)</sup>	1994	不明	不明	舌	潰瘍型	1年
⑦	鹿嶋ら <sup>8)</sup>	1994	70	男性	頬粘膜	びらん型	8年(治療中断期間あり)
⑧	鹿嶋ら <sup>8)</sup>	1994	75	女性	舌	びらん型	2年(治療中断期間あり)
⑨	鹿嶋ら <sup>8)</sup>	1994	73	男性	頬粘膜・歯肉・口蓋	びらん型	4年
⑩	寺門ら <sup>10)</sup>	2000	59	女性	舌	びらん型	1年
⑪	水谷ら <sup>11)</sup>	2003	44	男性	頬粘膜	びらん型	16年(治療中断期間あり)
⑫	山下ら <sup>12)</sup>	2007	62	男性	頬粘膜	びらん型・潰瘍型	16年(治療中断期間あり)
⑬	後藤ら <sup>13)</sup>	2013	83	女性	頬粘膜・歯肉	びらん型・網状型	5年
⑭	後藤ら <sup>13)</sup>	2013	58	男性	頬粘膜・歯肉	びらん型・萎縮型	12年
⑮	太田ら <sup>14)</sup>	2018	62	女性	頬粘膜	不明	2年
⑯	太田ら <sup>14)</sup>	2018	73	女性	舌	不明	2年
⑰	太田ら <sup>14)</sup>	2018	69	女性	舌	不明	5年
⑱	自験例		86	女性	頬粘膜	びらん型	23年(前医での治療期間含む)

どを受け入れやすい状態にあるためではないかと考えられている<sup>10,11)</sup>。悪性化までの期間は6ヶ月～23年に分布し、平均6.4±6.3年であった。Muñoz<sup>18)</sup>らはOLPが悪性化するのに平均5.5年かかること、さらにOLPが悪性化した扁平上皮癌は原発性扁平上皮癌症例と比較し、再発率が高いことを報告した。自験例は悪性化までの期間は前医での期間を含めると23年と最長であった。

OLPの悪性化率について、Landini<sup>19)</sup>らは、1924年から2012年までに報告されたOLP悪性化の論文を検討し、OLPの悪性化率は0～10%であったと報告している。一方、最近のメタ解析ではOLPの悪性化率は1.1%であり、喫煙者、アルコールユーザーおよびC型肝炎ウイルス感染患者の罹患率が高いことが報告されている<sup>20)</sup>。

最近ではOLPの悪性化成因についてさまざまなバイオマーカーの検討がなされている。OLLの悪性化に関係するバイオ因子としてアポトーシス関連バイオマーカーのp53についてValente<sup>28)</sup>らは、異形成病変のないOLPとOral squamous cell carcinoma (OSCC)の患者およびOSCCに進行した患者でp53の発現増強が観察されたことより、p53の過剰発現が悪性化の指標である

可能性があることを示唆した。また、Tanda<sup>29)</sup>らはOLPの20%でp53の基底上層の局在を報告しており、Cruz<sup>30)</sup>らはp53の基底上層発現は悪性化へのリスク増加と関連し、基底上層でp53を発現している前癌病変の86%が癌腫に進化していることを報告している。自験例でも初診時生検でp53の基底上層の局在を認め、初診時生検と比較し再生検時でp53の発現増強が認められたことよりOLP悪性化に関係するバイオマーカーとしてp53が有用であると思われた。

細胞周期調整因子であるp16は抗腫瘍反応に関与し、腫瘍抑制の促進・細胞周期に作用すると報告<sup>31)</sup>されており、p16発現の喪失は、悪性腫瘍に一般的に見られる特徴であり、悪性化の過程でみられている<sup>32)</sup>。自験例は初診時生検でp16の出現を認め、再生検時でp16の発現喪失が認められたことより過去の報告と同様であり、p16が細胞周期調整因子として有用であると思われた。

## まとめ

OLPは臨床において遭遇頻度が比較的高い疾患であるが、OLPの悪性化を早期に発見するには、注意深く

定期的かつ長期的に経過観察する必要がある。自験例は 2~3 ヶ月毎に経過観察を行っており、早期に扁平上皮癌の診断に至った。経過観察中に病変の変化が明らかな場合は、速やかに生検し、OLP の悪性化の確認が必要と考える。最近では OLP の悪性化に関与する多くのバイオマーカーが報告されており、今後実際の臨床に有用なバイオマーカーの確立のためにさらなる研究が必要と思われた。

## 結 語

今回、われわれは OLP の診断を受け約 23 年後に悪性化した扁平上皮癌の 1 例を経験したので報告した。

## 参考文献

- 1) Lodi G, Scully C, Carrozzo M, et al : Current controversies in oral lichen planus : report of an international consensus meeting. Part 2. Clinical management and malignant transformation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* **100** : 164-178, 2005.
- 2) Murti PR, Daftary DK, Bhonsle RB, et al : Malignant potential of oral lichen planus : observations in 722 patients from India. *J Oral Pathol* **15** : 71-77, 1986.
- 3) Ikeda N, Handa Y, Khim S, et al : Prevalence study of oral mucosal lesions in a selected Cambodian population. *Community Dent Oral Epidemiol* **23** : 49-54, 1995.
- 4) Ismail SB, Kumar SKS, Zain RB : Oral lichen planus and lichenoid reactions : etiopathogenesis, diagnosis, management and malignant transformation. *J Oral Sci* **49** : 89-106, 2007.
- 5) 稲村彦衛門, 領家 和男, 渡部 隆夫, 他 : 舌扁平苔癬の悪性化例ならびに文献的考察. *日口外誌* **33** : 156-162, 1987.
- 6) 武内 章浩, 小野 好一, 天笠 稔, 他 : 頬粘膜の扁平苔癬から発生した扁平上皮癌の 1 例. *日口外誌* **33** : 2187-2192, 1987.
- 7) 田原 清隆, 原田 利夫, 尾原 清司, 他 : 口腔扁平苔癬に随伴した下唇扁平上皮癌の 1 例. *日口外誌* **40** : 188-190, 1994.
- 8) 嶋田 誠, 篠原 正徳, 原田 猛, 他 : 口腔前癌病変, 前癌状態の悪性化能に関する組織学的検討. *日口外誌* **40** : 107-112, 1994.
- 9) 鹿嶋 光司, 猪ヶ倉 徳孝, 小村 光広, 他 : 口腔扁平苔癬から癌化が強く疑われた扁平上皮癌の 4 症例. *口腔腫瘍* **6** : 238-245, 1994.
- 10) 寺門 永顕, 新谷 悟, 吉濱 泰斗, 他 : 舌の扁平苔癬から発生した扁平上皮癌の 1 例. *日口粘膜誌* **6** : 21-25, 2000.
- 11) 水谷 雅英, 高田 訓, 金 秀樹, 他 : 口腔扁平苔癬より発生したと思われる疣贅癌の 1 例. *日口外誌* **50** : 189-192, 2004.
- 12) 山下 雅子, 野口 忠秀, 神部 芳則, 他 : 口腔扁平苔癬から 17 年後に悪性化したと考えた扁平上皮癌の 1 例. *日口診誌* **20** : 364-366, 2007.
- 13) 後藤 満雄, 中山 敦史, 福田 幸太, 他 : 長期経過観察中に癌化した口腔扁平苔癬の 2 例. *愛院大歯誌* **51** : 491-498, 2013.
- 14) 太田 尚克 : 口腔扁平苔癬の悪性化に関する免疫組織学的検討. *北海道歯誌* **38** : 195-202, 2018.
- 15) Hallopeau H : Sur un cas de lichen de Wilson gingival avec neoplasie voisine dans la region maxillaire. *Bulletin De La Societe Francaise De Dermatologie Et De Syphiligraphie* **17** : 3, 1910.
- 16) Mignogna MD, Lo Muzio L, Lo Russo L, et al : Clinical guidelines in early detection of oral squamous cell carcinoma arising in oral lichen planus : a 5-year experience. *Oral Oncol* **37** : 262-267, 2001.
- 17) Kaplan BR : Oral lichen planus and squamous carcinoma : case report and update of the literature. *Rhode Island Dental Journal* **24** : 5-9, 1991.
- 18) Muñoz AA, Haddad RI, Woo S, et al : Behavior of oral squamous cell carcinoma in subjects with prior lichen planus. *Otolaryngol Head Neck Surg* **136** : 401-404, 2016.
- 19) Landini G, Mylonas P, Shah IZ, et al : The reported rates of transformation of oral lichen planus. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology*. **26** : 213-220, 2014.
- 20) Aghbari SMH, Abushouk AI, Attia A, et al : Malignant transformation of oral lichen planus and oral lichenoid lesions : a meta-analysis of 20095 patient data. *Oral Oncol* **68** : 92-102, 2017.
- 21) Tampa M, Caruntu C, Mitran M, et al : Markers of Oral Lichen Planus Malignant Transformation. *Dis Markers* **2018** : 1-13.
- 22) Warnakulasuriya S, Johnson NW, van der Waal I : Nomenclature and classification of potentially malignant disorders of the oral mucosa. *J Oral Pathol Med* **36** : 575-580, 2007.
- 23) Reibel J, Gale N, et al : Oral potentially malignant disorders and oral epithelial dysplasia. In Abel K, El-

- Naggar, John K.C.Chan, eds : WHO classification of Head and Neck Tumors. IARC Press, Lyon 112-115, 2017.
- 24) Peng Q, Zhang J, Ye X, et al : Tumor-like microenvironment in oral lichen planus : evidence of malignant transformation? *Expert Rev Clin Immunol* **13** : 635-643, 2017.
- 25) Pindborg JJ : Atlas of Diseases of the Oral Mucosa. Munksgaard, Copenhagen 146, 1971.
- 26) Pindborg JJ, Reichart PA, Smith CJ, et al : Histological Typing of Cancer and Precancer of the Oral Mucosa. 2nd Ed, World Health Organization 9-31, 1997.
- 27) Barnes L, Eveson JW, Reichart P, et al : World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours. New Delhi, India : International Agency for Research on Cancer (IARC) IARC 177-179, 2005.
- 28) Valente G, Pagano M, Carrozzo M, et al : Sequential immunohistochemical p53 expression in biopsies of oral lichen planus undergoing malignant evolution. *J Oral Pathol Med* **30** : 135-140, 2001.
- 29) Tanda N, Mori S, Saito K, et al : Expression of apoptotic signaling proteins in leukoplakia and oral lichen planus : quantitative and topographical studies. *J Oral Pathol Med* **29** : 385-393, 2000.
- 30) Cruz IB, Snijders PJ, Meijer CJ, et al : p53 expression above the basal cell layer in oral mucosa is an early event of malignant transformation and has predictive value for developing oral squamous cell carcinoma. *J Pathol* **184** : 360-368, 1998.
- 31) Dang J, Bian YQ, Sun JY, et al : MicroRNA-137 promoter methylation in oral lichen planus and oral squamous cell carcinoma. *J Oral Pathol Med* **42** : 315-321, 2013.
- 32) LaPak KM, Burd CE : The molecular balancing act of p16 (INK4a) in cancer and aging. *Mol Cancer Res* **12** : 167-183, 2014.



**Arising of Oral Squamous Cell Carcinoma in a Patient with Long-standing Lichen Planus : a Case Report**Mika Ishikawa<sup>1)</sup>, Tadaaki Sasaki<sup>1)</sup>, Hiroshi Kato<sup>1)</sup>, Hirotate Iwase<sup>1,2)</sup><sup>1)</sup> *Division of Oral and Maxillofacial Surgery, Utsunomiya Memorial Hospital, Utsunomiya, Tochigi, Japan*<sup>2)</sup> *Iwase Dental, Oral Surgery and Otolaryngology Clinic, Nikko, Tochigi, Japan*

Oral lichen planus is a chronic inflammatory disease associated with abnormal keratinization of the oral mucosa. Although the details regarding the etiology are unknown, it has been reported that its onset frequently occurs in middle-aged and elderly women, the site of predilection is the buccal mucosa, and the reticular type is the most common clinical form. On the basis of epidemiological studies, the prevalence of this condition is indicated to be 0.5% -2.6% . Thus, it is a disease that is encountered relatively frequently in clinical practice. However, it has been reported that the malignant progression to squamous cell carcinoma rarely occurs. The malignancy of oral lichen planus was reported in 1971 in the World Health Organization (WHO) Histological Typing of Oral and Oropharyngeal

Tumors (1st edition), and the definition of oral lichen planus was revised in the 2017 WHO classification. In the 2017 WHO Classification of Head and Neck Tumors (4th edition), it was proposed to combine the conventional concepts of precancerous lesions of the mouth and precancerous conditions of the mouth into oral potentially malignant disorders. Here, we report our experience with a case of squamous cell carcinoma that became malignant about 23 years after diagnosis of oral lichen planus, which was newly classified as an oral potentially malignant disorder, along with a review of the literature.

**Key word** : oral lichen planus, malignancy, oral potentially malignant disorders